

Resumo de Tese / Thesis

Parâmetros bioquímicos, hemostáticos e moleculares em indivíduos submetidos à angiografia coronariana

Biochemical, hemostatic and molecular parameters in subjects undergoing coronary angiography

Luciana M. Lima

Orientadora: Marinez O. Sousa

Co-orientadora: Maria das Graças Carvalho

Resumo

A doença arterial coronariana (DAC) apresenta origem multifatorial, compreendendo vários processos bioquímicos envolvidos na formação e na progressão da placa de ateroma. Alterações do metabolismo lipídico, do endotélio vascular, da coagulação sanguínea ou da fibrinólise, bem como a resposta inflamatória da aterosclerose, podem ser os responsáveis diretos ou apenas estar associados à doença. O presente estudo teve como objetivo investigar as correlações entre as possíveis alterações dos perfis bioquímico e hemostático, e a gravidade da DAC em indivíduos submetidos à angiografia coronariana. Níveis plasmáticos de colesterol total, HDLc, LDLc, triglicérides, lipoproteína(a), apolipoproteínas A-I, B e E, homocisteína, anti-LDL oxidada, proteína C reativa ultrasensível (PCRus), fosfolipase A2, PAI-1, fator tissular (TF), inibidor da via do fator tissular (TFPI), bem como a identificação dos alelos do gene da apolipoproteína E, da mutação C677T no gene da enzima metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) e do polimorfismo (-675 4G/5G) no gene do PAI-1 foram determinados em amostras de sangue de 35 indivíduos angiograficamente normais (AnN), 31 apresentando aterosclerose leve/moderada (ALM) e 57 apresentando aterosclerose grave (AG). A análise univariada demonstrou que os parâmetros lipoproteína(a), homocisteína, TF, anti-LDL oxidada, fosfolipase A2, PCRus e PAI-1 foram significativamente mais elevados no grupo AG quando comparado com o grupo AnN ($p < 0,05$). Na análise multivariada, apenas os parâmetros lipoproteína(a), fosfolipase A2 e PAI-1 foram associados de forma independente com a gravidade da DAC, considerando-se também os fatores de risco clássicos para o desenvolvimento da doença. Foram observadas correlações significativas entre a presença do genótipo 4G/4G e o aumento dos níveis plasmáticos de PAI-1. A frequência dos alelos da apolipoproteína E e da mutação C677T na enzima MTHFR foi similar à observada em estudos prévios. Os

dados obtidos com o presente estudo refletiram o caráter multifatorial da DAC nos indivíduos estudados, com o envolvimento de parâmetros bioquímicos, inflamatórios e hemostáticos no agravamento do processo aterosclerótico. Dentre todos os parâmetros avaliados, a lipoproteína(a), a fosfolipase A2 e o PAI-1 podem constituir importantes ferramentas adicionais com potencial valor para se inferir sobre a gravidade da DAC, considerando a sua associação independente com o agravamento da doença, demonstrado pela regressão logística múltipla.

Palavras-chave: Doença arterial coronariana; bioquímica; hemostasia.

Abstract

Coronary artery disease (CAD) has a multifactorial origin, including several biochemical processes involved in the formation and progression of the atheroma plaque. Alterations in lipid metabolism, vascular endothelium, blood clotting or fibrinolysis, and the inflammatory response resulting from atherosclerosis may be directly responsible or just be associated with the disease. This study aimed to investigate the correlation between possible changes in the biochemical and hemostatic profiles and the severity of CAD in subjects undergoing coronary angiography. Plasma levels of total cholesterol, HDLc, LDLc, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins AI, B and E, homocysteine, anti-oxidized LDL, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), phospholipase A2, plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1), tissue factor (TF), and tissue factor pathway inhibitor (TFPI), as well as the identification of the alleles of the gene apolipoprotein E, the C677T mutation in the gene of the enzyme methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and (-675 4G/5G) polymorphism in the gene of PAI-1 were determined in blood samples from 35 angiographically normal subjects (AnN), 31 presenting with mild/moderate atherosclerosis (ALM) and 57 with severe atherosclerosis (AG). Univariate analysis showed that plasma levels of the parameters lipoprotein(a), homocysteine, TF, anti-oxidized LDL,

Tese apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do grau de Doutor em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Bioquímica e Hematologia Clínica.

Correspondência: Luciana Moreira Lima

Faculdade de Biomedicina, Universidade José do Rosário Vellano

Rua Boaventura, 50 – Bairro Universitário

31720-020 – Belo Horizonte-MG – Brasil

Tel: (+ 55 31) 3497-4306

Email: luciana.lima@unifenas.br

phospholipase A2, hs-CRP and PAI-1 were significantly higher in the AG Group than in the AnN Group ($p < 0.05$). In the multivariate analysis, only the lipoprotein(a), phospholipase A2 and PAI-1 parameters were independently associated with the severity of the CAD, taking into account the classic risk factors for the development of the disease. There were significant correlations between the presence of the 4G/4G genotype and increased plasma levels of PAI-1. The frequencies of apolipoprotein E alleles and the C677T mutation in the MTHFR enzyme were similar to those observed in previous studies. The data obtained from this study reflected the multifactorial nature of CAD in the subjects studied, with the involvement of biochemical parameters and inflammatory and hemostatic deterioration of the atherosclerotic process. Among all the parameters evaluated, lipoprotein(a), phospholipase A2 and PAI-1 may be important additional tools with a potential value to be inferred about the severity of the CAD, considering their independent association with the intensification of the disease, as demonstrated by the multiple logistic regression.

Key words: Coronary artery disease; biochemistry; hemostasis.

Avaliação: A RBHH publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 14/08/2008

Aceito: 20/08/2008

Suporte Financeiro: *CNPq, Capes e Fapemig.*